Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen
Direktor Prof. Dr. med. H. Roemer

Der Einfluß von Bienenhonig auf die Aktivität proteolytischer Fermente, insbesondere des Magensaftes Neugeborener

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
URSULA EISEN
aus Bayreuth

1963

7521

Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen
Direktor Prof. Dr. med. H. Roemer

Der Einfluß von Bienenhonig auf die Aktivität proteolytischer Fermente, insbesondere des Magensaftes Neugeborener

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
URSULA EISEN
aus Bayreuth

1963

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dekan : Professor Dr. Dr. E. Fröhlich

1. Berichterstatter: Dozent Dr. G. Jung

2. Berichterstatter: Professor Dr. H. Roemer

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

Inhaltsverzeichnis

Seite

A. Einleitung 1

B. Literaturbesprechung

I. Honig

1. Eigenschaften

a. physikalisch 2

b. chemisch 2

2. Verwendung in der Therapie

a. Osmotherapie 4

b. Herztherapie 5

c. Ernährungstherapie 5

II. Fermente

a. Eigenschaften 6

b. Effektoren 8

C. Eigene Untersuchungen

I. Material 10

II. Methodik 10

III. Vorversuche 11

IV. Hauptversuche

a. Fermentextrakte 12

1. Trypsin 12

2. Pankreatin 13

3. Papain 14

4. Pepsin 15

b. Magensaft

1. Eigenschaften 16

2. Ergebnisse von 50 Magensäften normaler Neugeborener 17

3. Ergebnisse von 8 Magensäften Frühgeborener 18

4. Honig und Magensaft in Abhängigkeit vom pH 18

D. Zusammenfassung 20

Literaturverzeichnis 21

Anlage 25

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549606_0025

Einleitung.

"Iß Honig, mein Sohn, denn es ist gut!" empfiehlt schon Salomon. Ähnlich preisen Hippokrates, Galen, Aristoteles bis hin zu Paracelsus und anderen Ärzten des Mittelalters den Honig als bewährtes Heil- und Nahrungsmittel. Als dann aber später der Zucker allgemein zum Süßen Verwendung fand, vergaß man auch die anderen guten Eigenschaften des Bienenhonigs, und lange wurde er nur noch als Genußmittel angesehen. In neuerer Zeit allerdings beginnt man wieder, dem Honig größere Aufmerksamkeit zu schenken, und ihn nicht nur in Form von besonderen Präparaten (z.B. als Lösung für intravenöse Injektionen) in der allgemeinen Therapie, sondern auch als Heilnahrung zu verwenden.
Besonders in der Säuglingsnahrung kam der Honig zu größerer Bedeutung, wobei sich oft beachtliche Erfolge einstellten.
Eine natürliche Folge war, ihn und den Grund für diese Erfolge einer genaueren Analysierung zu unterziehen, ohne bis jetzt allerdings Exaktes erfahren zu haben. So ist vor allem die Verwendung des Honigs als Beigabe zur Säuglingsnahrung noch umstritten (B e t k e (7)).
Die folgenden Untersuchungen sollen nun einen kleinen Beitrag zu diesem Problem liefern. Sie beschäftigen sich mit dem Einfluß des Bienenhonigs auf die Aktivität der proteolytischen Fermente, im besonderen aber auf die Aktivität des Magensaftes Neugeborener und Frühgeborener.
Zuerst wollen wir uns den besonderen Eigenschaften des Honigs und seiner speziellen Verwendung in der Therapie zuwenden.

Literaturbesprechung:

I. Honig:

Man unterscheidet verschiedene Honigsorten, einmal im Hinblick auf ihre Herkunft, dann auf Grund ihrer Gewinnung (S p ö t t e l (37)). So gibt es die Blütenhonige, gesammelt aus dem Nektar der Blüten, sowie die selteneren Honigtauhonige, gesammelt aus süßen Säften außerhalb der Blüten. Nach Art der Gewinnung kommt für uns in Deutschland hauptsächlich der Schleuderhonig in Betracht.

a. Physikalische Eigenschaften:

Farbe, Geruch, Geschmack (S p ö t t e l (37)):

Die Farbe variiert sehr stark, je nach Sorte, von hell-weiß (z.B. Akazienhonig) über gelb, rötlich bis hin zu dunkelbraun (Fichtenhonig). Viele Faktoren spielen hierbei eine Rolle, so bewirkt Alter, Gärung oder Erhitzen eine Dunkelfärbung.

Ganz ähnlich unterschiedlich verhält es sich mit dem Geruch der Honige, den vor allem die ätherischen Öle bewirken. Er ist meist fein aromatisch und jeweils typisch für seine Herkunft.

Der süße Geschmack des Honigs ist auf seinen Zuckergehalt zurückzuführen, wobei die Süßkraft von Fruktose besonders groß ist, so daß fruktosereiche Honige auch besonders süß schmekken.

Konsistenz (Z a n d e r (47)):

Der Honig kristallisiert aus, und zwar mit unterschiedlicher Geschwindigkeit und in verschiedener Art. Diese Eigenschaft ist abhängig von der Temperatur, vom Wassergehalt, vom Zuckergehalt und vom Gehalt an Kolloiden, was natürlich wiederum für jede Sorte verschieden ist. Für Handelszwecke wird durch Erhitzen die unbeliebte Kristallisation vermieden.

Qualitätsminderung des Honigs durch Gärung und Erhitzen:

Bei feuchter oder warmer Lagerung vermehren sich die Mikroorganismen; der Honig ist hygroskopisch, und sobald der Wassergehalt eine bestimmte Höhe erreicht hat, tritt Gärung ein. Ein solcher Honig schmeckt und riecht sauer. Die allgemeinen Alterserscheinungen ähneln solchen bei Hitzeeinwirkung (A r m b r u s t e r (4)). Erhitzen von 60°C an bewirkt eine Verminderung des Aromas und der sonstigen biologischen Eigenschaften (z.B. Zerstörung der Fermente, Herabsetzung bis zur Zerstörung der Baktericidie) (D o l d, K n a p p (12)).

b. Chemische Eigenschaften:

Die chemische Zusammensetzung des Honigs ist sehr variabel und

mannigfachen Einflüssen ausgesetzt. Vor allem spielt die Art des Rohstoffes eine große Rolle, ebenso sind die Gewinnung, die klimatischen Verhältnisse, die Verwertung und Aufbewahrung von Bedeutung. P e r e z (33) fordert von einem guten Honig einen Gehalt von nicht mehr als 20% Wasser und nicht mehr als 0,8% Asche. In der Trockensubstanz hält er 8% Rohrzucker, 77% Glukose, 8% Dextrin und 0,25% Ameisensäure für die obere Grenze.

Kohlenhydrat-Gehalt:

Der Honig wird als übersättigte Zuckerlösung bezeichnet. Der Gesamtzuckergehalt beträgt 70 - 75%, wobei Glukose und Fruktose in unterschiedlichem Verhältnis maßgeblich beteiligt sind. Dieses Gemisch aus Trauben- und Fruchtzucker, Invertzucker genannt, entsteht unter der Wirkung der Invertase aus Rohrzucker, der besonders beim unreifen Honig überwiegt, aber gewöhnlich 10% nicht übersteigt (F i e h e (14)). Daneben wurde noch Melezitose, ein Trisaccharid, in nur geringen Mengen in bestimmten Honigsorten nachgewiesen (N o t t b o h m (31)). Ein wichtiges Kohlehydratbestandteil ist noch das sog. Honigdextrin und zwar in Form meist eines Disaccharids, seltener eines Polysaccharids (F i e h e (14)). Es bestimmt die Konsistenz des Honigs.

Fermentgehalt:

Typisch für den Honig ist sein Fermentgehalt. Die hervorragende Rolle spielen hierbei die Diastase, Invertase und Katalase. Dazu kommt noch Phosphatase, während lipolytische und proteolytische Fermente fehlen. L e n z (28) will allerdings ein eiweißspaltendes Ferment gefunden haben. Die Tätigkeit dieser Fermente prägt die allmähliche Reifung und Alterung des Honigs. Wichtig für ihre Aktivität ist die Temperatur (Opt. ca 40°), das Milieu (pH-Opt. ca. 5,2), und die Konzentration des Honigs (A r m b r u s t e r (4)). Der Katalasegehalt steigt bei großer Verunreinigung, ebenso bei Vorhandensein von zahlreichen Mikroorganismen, die Temperaturempfindlichkeit der Katalase ist geringer (G o t h e (17)).

Bestandteile der zuckerfreien Trockensubstanz:

Stickstoffhaltige Substanzen (Eiweiß, Eiweißabbauprodukte, Amide) findet man in einer Menge von ca. 0,35%. Die schwach saure Reaktion des Honigs (pH 3,3 - 4,9) ist auf das Vorhandensein von organischen Säuren zurückzuführen, hauptsächlich Äpfel- und Zitronensäure, in wechselnden minimalen Mengen auch Ameisensäure (S p ö t t e l 37)). Nach F. P e r e z (33) hat

dieser geringfügige Gehalt keine schädigende Wirkung, er beeinflußt vielmehr günstig die Darmflora. Der gleiche Autor fand auch Spuren von Vit. A, B, C, wobei nach anderen Forschern aber nur der Vit. C-Gehalt eine Rolle spielt.
Weiterhin finden sich mineralische Bestandteile, vor allem Kalium und Phosphorsäure, in Spuren Eisen, Kalzium, Magnesium und Natrium.
Verwendung von Honig in der Therapie.
a. Osmotherapie:
Bei dieser hervorragenden Zusammensetzung des Bienenhonigs ist es ganz natürlich, daß er immer wieder in der Therapie Verwendung fand und weiterhin findet. Intravenöse Honiginjektionen werden oft Glukoselösungen vorgezogen. Nach G ü n t h e r - K ü h n e (21) können hypoglykämische Zustände aller Art besser mit Honig angegangen werden, da die Blutzuckerwerte konstant etwas höher seien. Die Hungertage bei Nephritis seien so durch Honiginjektionen viel erträglicher. K o c h (25) nimmt einen cholinergen Faktor im Honig an, da Infusionen blutzuckersenkend, insulinähnlich gewirkt hätten und deshalb gut für Diabetiker seien. Bekannt ist auch die antipruriginöse Wirkung von Honiginjektionen; G ü n t h e r - K ü h n e (21) beschreibt einen Fall von heftigem Juckreiz, der nach Injektionen von M_2 Woelm gemindert wurde und schließlich gänzlich verschwand.
Schon im Altertum benützte macn Honig als bewährtes Heilmittel für Wunden aller Art. Auch jetzt noch wird er vielfach empfohlen (Z a i ß (46)) und in Form von Salbenpräparaten in der Dermatologie verwendet (A m m i c h (1)). Seine günstige Wirkung beruht nach G u n d e l und B l a t t n e r (20) auf dem kombinierten Einfluß der Fermente und des Zuckers vor allem auf infizierte Wunden. Nach G o n z e n b a c h und H o f f m a n n (16) bewirkt die konzentrierte Honiglösung eine Reizung der Gewebe und einen Flüssigkeitsstrom aus der Tiefe nach der Oberfläche, wodurch die eingedrungenen Keime weggeschwemmt werden. Allgemein gebräuchlich ist der Honig zur Bekämpfung aller Katarrhe des Rachens und der Luftröhre. Er wirkt desinfizierend, reinigend und reizmildernd auf die Schleimhäute (Z a i ß (46)). D o l d und K n a p p (12) untersuchten den Naturhonig auf seine baktericiden Eigenschaften und stellten experimentell seine antibakterielle Wirkung besonders auf Diphtheriebakterien, sodann auf Kokken, Bakterien der Typhus-,

Coligruppe und andere Erreger fest.

b. Herztherapie:

Der Honig bietet in der Herztherapie häufig größere Vorteile als Traubenzucker. Nach K o c h (25) ist er ein nahezu vollkommener natürlicher Herzbetriebsstoff, nicht nur für Kranke, sondern auch für Sportler. Er fördert die Coronardurchblutung und bewirkt daneben eine cholinergische Phase mit vagusähnlichem Effekt.

c. Ernährungstherapie:

Üblicherweise wird der Naturhonig als Genußmittel angesehen, viel zu wenig bekannt ist seine Eigenschaft als ausgesprochenes Heil- und Kräftigungsmittel. Er wird stets gut vertragen. F. P e r e z (33) allerdings weist auf eine gewisse Unverträglichkeit bei bienengiftempfindlichen Personen hin, bes. bei dem Genuß größerer Mengen. Es treten dann Durchfälle, Erbrechen und urticarielle Symptome auf. Doch im allgemeinen wirkt er auf Grund seiner hohen Kalorienzahl kräftigend und darüberhinaus appetitanregend, wodurch er besonders als Nahrung in der Rekonvaleszens sehr geeignet ist(C a i t h a n l (11)). Bei den verschiedensten Magen- und Darmerkrankungen findet der Bienenhonig in der Diät Verwendung. Er kann auch als reizloses, schwaches Abführmittel wirken.

Als das wichtigste Kinder- und Säuglingsnährmittel bezeichnet Z a i ß (46) den Honig. Und in der Tat wird von vielen Autoren seine günstige Wirkung auf die Entwicklung gerühmt. P h i l i p p (34) betont die blutbildenden Eigenschaften bei den Kindern, die sich frischer und ausdauernder zeigen.

In der künstlichen Säuglingsnahrung kann nun der Honig kalorienmäßig das erste Kohlenhydrat ersetzen (M ü l l e r (29)). Der Invertzucker, aus dem zum größten Teil die Kohlehydrate des Honigs bestehen, wird vom Säugling besonders gut verwertet und vertragen. Die Toleranz des Säuglings diesem Zucker gegenüber ist bedeutend größer als für den gewöhnlichen Zucker. Die Resorption erfolgt unverändert und unabhängig von den Verdauungsfermenten, was besonders für den kranken Säugling Bedeutung hat (W a l t n e r (44)).

Über ähnlich günstige Ergebnisse berichtet T a k u m a (41). Bei einem Versuch mit 10 Säuglingen, die 2/3 Milch und 6% Honig erhielten, und Kontrollen, denen er 2/3 Milch und 5% Rohrzucker gab, stellte er folgendes fest: Bei den mit Honig Er-

nährten war das Gewicht signifikant höher, Durchfälle waren seltener als bei den mit Rohrzucker Ernährten. Hämoglobin- und Erythrozytenzahl nahm zu bei unverändertem Färbeindex. Diese blutbildende Funktion des Honigs führt er auf den Gehalt an Eisen, Kupfer und Mangan zurück. Der pH-Wert des Stuhles nahm ab.Er meint, der Fruchtzucker des Honigs fördere die Bifidumflora, und kommt nun zu dem Schluß, daß der Honig gegenüber Milchanämien und enteralen Infektionen vorbeugend wirke. Auch F a r i o l i (13) bestätigt die außerordentlich gute Verträglichkeit des Bienenhonigs und seinen günstigen Einfluß auf Gewichtskurve und Trophismus von Neugeborenen. In der Darmflora fanden sich viel grampositive Formen. Es trat bei Belastungsproben keine Glukosurie oder anormaler Blutzuckeranstieg auf. Diese Ergebnisse sind für Frühgeborene von besonderem Interesse. S z e n t k i r á l y i und Mitarbeiter (40) machten in dieser Richtung ausgiebige Versuche mit Frühgeborenen und konnten keinerlei Unverträglichkeit feststellen, ganz im Gegenteil: Vom Zeitpunkt der Honiggabe an nahmen sie sehr schnell an Gewicht zu, der allgemeine Kräftezustand wurde gebessert, der Stuhl wurde goldgelb, von plastilinartiger Konsistenz, die Haut wurde bräunlich-rot wie nach Höhensonnenbestrahlung. T h e e l e (42) stellte fest, daß der Ikterus neonatorum bei Honigmilch-Ernährung, an 1000 Säuglingen geprüft, statistisch signifikant geringer auftrat. Nach J u n g (24) ist eine Zwiemilch von Muttermilch und Nektarmilch für Frühgeborene eine ausgezeichnete Kombination. Sie nehmen dabei stetig an Gewicht zu, ohne jemals dyspeptisch zu werden.
Für all diese außerordentlich guten Ergebnisse in der Säuglingsernährung bieten die bessere Kohlenhydratverträglichkeit, die lebenswichtigen Spurenelemente und Vitamine des Honigs noch keine befriedigende Erklärung, es müssen vielmehr noch andere, bis jetzt ungeklärte Eigenschaften eine Rolle spielen.

II. Fermente:

a. Eigenschaften:

Einen weiteren Bestandteil meiner Untersuchungen bilden die proteolytischen Fermente. Deshalb möchte ich ihre Eigenschaften kurz aufzählen. Diese Fermente spalten die Eiweißkörper bis zur Aminosäurestufe, wobei sie die Peptidbindung angreifen. Das am längsten bekannte Ferment dieser Gruppe ist das Pepsin. In der Magenschleimhaut findet man die inaktive Vorstufe Pepsinogen,

die im sauren Milieu aktiviert wird. Das Wirkungsoptimum des Pepsins herrscht bei einem pH von 1,5 - 2, wobei das zu verdauende Protein maximal als Kation ionisiert ist (L e h n a r t z (27)), B u c h s und F r e u d e n b e r g (9) fanden auf Grund der Zweigipfligkeit der Aktivitäts-pH-Kurve des Magensaftes ein weiteres Ferment: Das Kathepsin, dessen Wirkungsoptimum bei pH 3,5 liegt, und das nur Eiweißkörper im isoelektrischen Punkt angreift. Außerdem, so meint B u c h s (9), sei noch Chymotrypsin, auch Labferment genannt, vorhanden, und zwar zusammen mit den anderen beiden Fermenten im Magensaft als Pepsin-Kathepsin-Chymotrypsinkomplex. W i e s e n e r und H i r t z m a n n (45) dagegen streiten das Vorhandensein dieses Fermentes ab, vielmehr sei das Pepsin bei einem pH von ca 5 gerinnungsaktiv, das Kathepsin dagegen nur sehr gering. Nach B u c h s (9) leitet das Kathepsin die Verdauung ein, bis der pH-Wirkungsbereich des Pepsins erreicht ist. Dieser ist abhängig von der jeweils sezernierten Salzsäure aus den Belegzellen der Magenschleimhaut, von der Pufferungskapazität der Nahrung und von den durch die Urease entstehenden Ammoniakmengen (B r a m s t e d t (8)).
Der Ferment- und HCLgehalt des Magensaftes soll mit zunehmendem Alter steigen (B u c h s (9)). Beim kranken Säugling ist der Fermentgehalt und die Aktivität häufig erniedrigt, die Pepsin-Kathepsinkorrelation gestört, besonders in den ersten Tagen bei alimentärer Intoxikation (H e c k, P e l i k a h n (22)).

Ein Ferment mit katheptischen Eigenschaften ist das Papain. Man findet es in den Zellen höherer und niederer Pflanzen und in pflanzlichen Säften (G r a s s m a n n (18)). Entdeckt wurde es zuerst in den Milchsäften des tropischen Melonenbaums, Carica Papaya L., daher der Name dieses Fermentes (G r i f f i t h (19)).
Im Pankreas nun schließlich findet sich das Trypsin, vielmehr seine inaktive Form, das Trypsinogen, das im Darm durch die Enterokinase und dann autokatalytisch aktiv wird, und in einem pH Wirkungsbereich von 6 - 10 die Anionen der Proteine angreift (L e h n a r t z (27)). Nun möchte ich noch zusammenfassend in einer Tabelle die wichtigsten Eigenschaften der Proteasen aufführen:

	Pepsin	Kathepsin	Papain	Trypsin
Herkunft	Magen	Magen	pflanzl.	Pankreas
Vorstufe	Pepsinogen	-	-	Trypsinog
pH Opt.	1,8	3 - 4	ca 4	8
ph Wirkungs-bereich	1 - 3	3 - 6	3 - 6	6 - 10
Temp. Opt.	50° C	60 - 70°	-	-
Angriffspunkt am Substrat	Kationen	isoelektr. Punkt	isoelektr. Punkt	Anionen

b. Effektoren:

Große Bedeutung hat die Abhängigkeit der Fermentreaktionen von Aktivatoren und Hemmungsstoffen, zusammenfassend Effektoren genannt. Sie können angreifen am Substrat, an der Ferment-Substratverbindung oder an verschiedenen Teilen des Fermentsystems. Oft wird durch Adsorption das Ferment blockiert. Manche Aktivatoren wirken auch dadurch, daß sie Hemmungskörper beseitigen (A m m o n, D i r s c h e r l (2)). Manche Effektoren sind im natürlichen Milieu der Fermente vorhanden (z.B. Enterokinase und Trypsin). Sie sind oft nicht nur den Fermenten, sondern auch dem Substrat als Verunreinigung beigegeben. Es würde hier zu weit führen, alle Faktoren in ihrer Kompliziertheit aufzuzählen, ich möchte nur einige wichtige Beispiele geben.

Allgemein hemmen Abbauprodukte. Das wird sichtbar am Zurückgehen der Spaltprodukte nach einer gewissen Zeit in den optimalen pH-Bereichen (N o r t h r o p (30)). Das Pepsin wird im natürlichen Milieu durch Salzsäure aktiviert. Bei einem Versuch in vitro ist die Umsatzgröße im Magensaft abhängig von der verwendeten Säure. Schwach dissoziierte Säuren hemmen die Verdauung sehr stark bei einem pH, bei dem optimale Pepsinwirkung im Salzsäuremedium besteht. Es wird auf die Blockierung des Substratkations durch das Säureanion zurückgeführt (S p r i n g e r (38)).

Weiterhin kann Pepsin in vitro durch Jodbehandlung gehemmt werden, was auf Veränderung der phenolischen Gruppen beruht, die zu den aktivierenden Gruppen des Pepsins zählen (H e r r i o t t (23)). Methylierung und Diazotierung verändertn die primären Aminogruppen, was ebenfalls die Aktivität verringert (P h i l p o t t, S m a l l (35)). S c h a l e s und Mitarbeiter (36) berichten über eine gewisse Hemmung durch Laurylsulfonat und Carbonylreagenzien.

Das Kathepsin unterscheidet sich vom Pepsin durch höheres Temperaturoptimum, er kann nach B u c h s (9) durch Aluminiumionen

und durch Uranylacetat mittels Fällung inaktiviert werden, so daß allein Pepsinwirkung vorherrscht. Genauso wie bei Papain hemmen Oxydationsmittel, während beide reaktiviert werden können durch Blausäure, Schwefelwasserstoff, sowie Thiole und Sulfhydrylverbindungen wie Cystein und Glutathion (B u c h s (9), F r e u d e n b e r g (15), G r a s s m a n n (18)). B e r s i n (6) erklärt dies folgendermaßen: Zur Wirksamkeit dieser Fermente sind freie SH-Gruppen notwendig. Ihre Umwandlung in S-S Gruppen nach 2 Ferment SH $\xrightarrow{-2H}$ Ferment S-S Ferment macht sie inaktiv. Setzt man nun z.B. einem solch inaktiven Papain irgendeinen Stoff mit SH-Gruppen zu, so wird das Ferment nach Ferment S-S Ferment plus 2 RSH ------ 2 Ferment SH plus RS - RS aktiviert. S p r i n g e r (37) fand hingegen bei seinen Versuchen mit Schwefelwasserstoff und Cysteinhydrochlorid keinerlei Aktivierung, sogar eine ausgesprochene Hemmung bei Blausäure. Weitere Hemmungskörper des Kathepsins sind Jodessigsäure, Phenylhydrazin (B e r g m a n n (5)) und gewisse Schwermetalle, wie Quecksilber und Kupfer (S t e r n (39)). Das Trypsin schließlich findet sich im Pankreas in der inaktiven Form des Trypsinogens, und wird aktiviert durch die Enterokinase und weiterhin durch Autokatalyse, die durch Ammonium- oder Magnesiumsulfat beschleunigt werden kann (L e h n a r t z (27)). Bei zu geringer Enterokinase können kleine Mengen von Cystein oder Pyrophosphat hemmen (G r a s s m a n n (18)). Nach N o r t h r o p (30) kann in vivo eine inaktive Trypsin-Inhibitorverbindung zerfallen in aktive Proteinase und den Inhibitor, ein niedermolekulares Polypeptid. Das Ferment kann gehemmt werden durch Albumin, bes. Eieralbumin (W a l d s c h m i d t-L e i t z (43)), sowie globulinähnliche Körper aus Sojabohnen (K u n i t z (26)).

In einer zusammenfassenden Tabelle möchte ich noch eine Übersicht der oben aufgezählten Effektoren geben:

	Pepsin	Kathepsin Papain	Trypsin
Aktivierung			
1. im natürlichen Milieu	HCL	autokatalyt.	Enterokinase autokatalyt.
2. in vitro		H_2S, HCN, SH-Verbindungen	
Hemmung	Methylierung Diazotierung Jodierung Laurylsulfonat Carbonylrea-	Oxydationsmittel Jodessigsäure Phenylhydrazin Schwermetalle	Cystein Pyrophosphat Albumine Sojabohnen-extrakt

Eigene Untersuchungen.

I. Material:

Um die proteolytische Aktivität von Fermenten und Magensäften Neugeborener, sowie den Einfluß des Bienenhonigs auf diesen Vorgang zu untersuchen, wurde folgendes Material benötigt:
Als Proteasen benützten wir Fermentextrakte, und zwar Trypsin, Pankreatin, Pepsin und Papain, jeweils in verschiedenen Konzentrationen. Hinzu kam dann noch Nüchternmagensaft von Neugeborenen, der frühmorgens vor der Nahrungsaufnahme des Säuglings von einer Schwester abgenommen wurde, und bis zur weiteren Verwendung, noch am gleichen Tag, im Eisschrank aufbewahrt wurde.
Als Substrat wurde größtenteils Casein, einige Male auch Serumalbumin verwandt, beides in einer Konzentration von 2,5%.
Jedes Ferment kann nur in einem ganz speziellen Milieu, mit einem jeweils angepaßten Puffer aktiv werden. Im alkalischen pH Bereich wurde 0,5 molares primäres Kaliumphosphat, auf 0,5 molarem sekundären Natriumphosphat, im sauren Bereich 0,5 molare Salzsäure und 0,5 molares Glykokoll, bzw. 0,5 molare Essigsäure und 0,5 molares Natriumacetat verwendet.
Der Bienenhonig schließlich, der freundlicherweise von der Firma Milupa (Friedrichsdorf) zur Verfügung gestellt wurde, hatte eine goldgelbe Farbe, einen aromatischen Geruch und war grobkörnig auskristallisiert, jedoch außerordentlich gut löslich; sein pH betrug 4,6. Er wurde kühl und lichtgeschützt aufbewahrt.

II. Methodik:

Die von A n s o n (3) angegebene Methode diente als Vorbild. Ihr Prinzip ist folgendes:
Casein oder irgendein anderes Eiweiß wird in einem für das jeweilige Ferment günstigsten Milieu von diesem abgebaut. Nach der gewünschten Zeit wird mit Trichloressigsäure (TCE) das noch nicht angegriffene Eiweiß ausgefällt und so die Reaktion unterbrochen. Das ganze Gemisch wird abfiltriert. Mit Hilfe von Folin's Phenolreagenz können die Abbauprodukte des Eiweißes im Filtrat kolorimetrisch bestimmt werden, wobei dieses Reagenz die Aminosäuren Tyrosin und Tryptophan im alkalischen Milieu blau anfärbt.

III. Vorversuche:

Um die Versuchstechnik zu erlernen und optimale Fermentkonzentrationen zu finden, haben wir mehrere Vorversuche durchgeführt. Jeder Versuch wurde folgendermaßen angesetzt:

1 ml Substrat
2 ml Puffer
1 ml Fermentlösung
Inkubation
2 ml 10%ige Trichloressigsäure (TCE)

Der Ansatz für die kolorimetrische Bestimmung:

2 ml Filtrat
5 ml 14%ige Sodalösung
H_2O
1 ml Folin's Reagenz (1:3 verdünnt)
mit H_2O bis zu 25 ml auffüllen.

Wir stellten aus Casein, einige Male auch aus Serumalbumin eine 2,5%ige Eiweißlösung her, die im Eisschrank aufbewahrt und jede Woche erneuert wurde. Zu 1 ml dieser Lösung gaben wir 2 ml Puffer: Bei einer Reaktion mit Trypsin, Pankreatin oder Papain stellten wir mit Hilfe des pH-Meters (mVpH Knick) aus 0,5 mol. prim. Kaliumphosphat und 0,5 mol. sek. Natriumphosphat einen Puffer vom pH 7,2 her. Bei Pepsin oder Magensaft verwendeten wir einen Puffer vom pH 1,9, bzw. 1,6 aus 0,5 molarer Salzsäure und 0,5 molarem Glykokoll. Einige Male benötigten wir zu einem pH von 4,5 0,5 mol. Essigsäure und 0,5 mol. Natriumacetat. Nach zwei Tagen wurde der Puffer jeweils erneuert. Zu beidem, Eiweißlösung und Puffer, wurde im Thermalbad von 37°C 1 ml Fermentlösung beigefügt. In einem Röhrchen mit diesem Gemisch wurde die Reaktion sogleich mit TCE unterbrochen, um die freien Aminosäuren, die bis zu einem gewissen Grad in jedem Eiweiß vorhanden sind, feststellen zu können, um also einen Nullwert zu erhalten. Die anderen Ansätze wurden nach 20 und 45 Minuten unterbrochen und abfiltriert.

Kolorimetrische Bestimmung:

Von dem Filtrat wurden 2 ml in ein 25 ml Kölbchen pipettiert. dazu 5 ml einer 14%igen Sodalösung und eine geringe Menge dest. Wassers. Das Reagenz nach Folin und Ciocalteu wurde im Verhältnis 1:3 verdünnt und 1 ml in jedes Kölbchen gefüllt. Zum Schluß wurde das Kölbchen bis zur Marke mit Wasser aufgefüllt und gut geschüttelt. Nach 10 minütigem Stehen der Lösung wurde im Elek-

trophotometer (Elko II der Firma Carl Zeiss) bei einem Filter S 72 E 54 der Extinktionskoeffizient festgestellt. Von einer Eichkurve konnten sodann die Tyrosinmengen abgelesen werden. Die im weiteren angegebenen Werte sind die aus den Meßwerten errechneten 1Stunden-Abbauwerte pro ml Magensaft, ausgedrückt in γ Tyrosin pro ml Magensaft. Abb. 1 zeigt den Abbau von Casein und Serumalbumin, beide 2,5%ig, durch 0,1%iges Pepsin.Man sieht, daß Casein stärker abgebaut wird (s.Anlage). Abbildung 2 (s.Anlage) zeigt Versuche mit 2,5%igem Serumalbumin und verschiedenen Trypsinkonzentrationen. Hier zeigt sich klar in dem Knick der ersten Kurven die Hemmung, die die Abbauprodukte, vor allem bei zu hohen Konzentrationen, auf die Fermentaktivität ausüben.

Auf Grund zahlreicher anderer Ansätze erwiesen sich folgende Fermentkonzentrationen als optimal:

Trypsin 0,5%
Pankreatin 0,5 und 1 %
Papain 0,1 und 0,5%
Pepsin 0,1%.

Um zu zeigen, daß der Abbau in Abhängigkeit von der Zeit nahezu linear vor sich geht, daß es also genügt, die Reaktion zweimal zu unterbrechen, haben wir mehrere Male in kleineren Abständen mit TCE den Abbau unterbrochen. Das Ergebnis zeigt Abb. 3 (s.Anlage).

IV. Hauptversuche:

Um nun zu prüfen, ob und wenn tatsächlich, auf welche Weise der Bienenhonig die Aktivität dieser Fermente und vor allem des Magensaftes beeinflußt, setzten wir den Ansätzen jeweils verschiedene Mengen Honigs zu. meist 100, 50, 10 und 1 mg und zwar kurz vor Einpipettieren des Fermentes.

a. Fermentextrakte:

1. Trypsin:

Mit 0,5%igem Trypsin und 2,5%igem Casein bei einem pH von 7,2 machten wir 9 Versuche, wobei wir wechselnd 100, 10 und 1mg, meist alle drei Mengen bei einem Versuch, zusetzen. Hinzu kam natürlich ein Leerwert, d.h. ein Ansatz ohne Honig.

Dabei stellte sich sehr häufig eine allerdings nicht sehr große Hemmung heraus. Als Hemmung, bzw. Förderung bezeichneten wir eine Differenz von mehr als 10%. In der folgenden Tabelle geben wir eine Übersicht über die Ergebnisse:

Unterbrechung nach		100 mg Ho	10 mg Ho	1 mg Ho
20 min	-	3	4	4
	o	2	1	/
	+	1	1	1
45 min	-	4	4	3
	o	2	2	2
	+	/	/	/

Zeichenerklärung: Ho Honig, - hemmend, o indifferent, + fördernd. Dies gilt für alle weiteren Tabellen.

Abb. 4 (s.Anlage) zeigt im Mittelwert den Einfluß des Honigs auf die Aktivität von Trypsin. Da das Ferment außerordentlich empfindlich und schlecht löslich war, das Substrat zudem ebenfalls schwer löslich war, besonders in alkalischem Milieu, so ist die Streubreite ziemlich groß. Als Beispiel möchte ich die Ergebnisse des Leerwertes und des Ansatzes mit 10 mg Honig aufführen: (in γ Tyrosin/ml):

Unterbrechung nach	Mittelwert	Schwankungsbreite
Leerwert		
20 min	282	177 - 462
45 min	417	255 - 574
10 mg Ho		
20 min	208	80 - 354
45 min	320	162 - 558

Um nähere Anhaltspunkte für die Hemmung zu bekommen, inkubierten wir noch Honig und Ferment allein ohne Substrat, Honig und Substrat allein ohne Ferment, und schließlich Honig nur mit Puffer, konnten jedoch keinerlei Abbau oder irgendeine andere außergewöhnliche Reaktion feststellen (wie auch ganz ähnlich später bei den anderen Fermentextrakten oder den Magensäften).

2. Pankreatin:

Pankreatin ist ein Extraktgemisch aus Pankreasfermenten. Es wurde in einer Konzentration von 0,5% verwandt, mit einem pH von 7,2. Bei 5 Versuchen mit 100 und 1 mg Honig, und 4 Versuchen mit 10 mg zeigte sich im Durchschnitt kein Einfluß des Honigs; auch hier setzten wir eine Differenz von mehr als 10% als ausschlaggebend an.

In nachstehender Tabelle folgen die Ergebnisse:

Unterbrechung nach		100 mg Ho	10 mg Ho	1 mg Ho
20 min	-	1	/	/
	o	3	4	5
	+	1	/	/
45 min	-	1	/	1
	o	4	3	3
	+	/	1	1

Es folgen die Mittelwerte und ihre Extremwerte, in ɣ Tyrosin/ml.

Unterbrechung nach	Mittelwert	Schwankungsbreite
Leerwert		
20 min	120	81 - 213
45 min	182	126 - 225
100 mg Ho		
20 min	121	72 - 201
45 min	209	165 - 330
10 mg Ho		
20 min	125	81 - 213
45 min	212	171 - 285
1 mg Ho		
20 min	120	87 - 183
45 min	176	123 - 210

Da die Mittelwerte dicht beisammen liegen, lassen sie sich sehr schwer graphisch darstellen.

3. Papain.

Mit Papain, einem Puffer von 7,2 und 2,5%igem Casein als Substrat machten wir 6 Versuche, um den Einfluß des Honigs zu prüfen: 3 Ansätze mit 0,5%igem Papain und Honigmengen von 100, 10, 1 mg, sowie 3 Ansätze mit 0,1%igem Papain und Honigmengen von 100 und 10 mg, nur zweimal jedoch 1 mg.

Es folgen die Ergebnisse (bei einer Differenz von mehr als 10%):

Unterbrechung nach		100 mg Ho	10 mg Ho	1 mg Ho
20 min	-	5	3	2
	o	1	3	3
	+	/	/	/
45 min	-	6	3	2
	o	/	3	3
	+	/	/	/

Es ergibt sich eine nahezu völlige Hemmung bei der höchsten Konzentration, während schon bei 1 mg Honig die Reaktion, vor allem bei 0,1%igem Papain, indifferent wird.

Dies wird auch aus Abb. 5 ersichtlich (s.Anlage).
Die Mittelwerte und Extremwerte in γ Tyrosin/ml:

Unterbrechung nach		Mittelwert	Schwankungsbreite
	0,5% Papain		
	Leerwert		
20 min		107	75 - 126
45 min		279	207 - 315
	100 mg Ho		
20 min		62	57 - 66
45 min		125	105 - 135
	10 mg Ho		
20 min		89	75 - 96
45 min		234	180 - 297
	1 mg Ho		
20 min		84	63 - 117
45 min		229	207 - 252
	0,1% Papain		
	Leerwert		
20 min		13	6 - 18
45 min		43	36 - 51
	100 mg Ho		
20 min		9	6 - 12
45 min		19	18 - 21
	10 mg Ho		
20 min		14	12 - 18
45 min		36	33 - 42
	1 mg Ho		
20 min		14	13 - 14
45 min		43	39 - 48

4. Pepsin:

In 5 Versuchen verwendeten wir 0,1%iges Pepsin, 2,5%iges Casein und einen Puffer von einem pH von 1,9, dazu 100 mg Honig in 2, 10 mg in 3 und 1 mg in 2 Ansätzen.

Die Ergebnisse, bei einer Differenz von mehr als 10%:

Unterbrechung nach	100 mg Ho	10 mg Ho	1 mg Ho
	- /	- /	- /
20 min	o 2	o 3	o 2
	+ /	+ /	+ /
	- 1	- /	- /
45 min	o 1	o 3	o 2
	+ /	+ /	+ /

Hier ergibt sich eine völlige Unbeeinflußbarkeit der Fermentaktivität durch Honig. Eine graphische Darstellung erübrigt sich.

Die Mittelwerte in γ Tyrosin/ml:

Unterbrechung nach Leerwert	Mittelwert	Schwankungsbreite
20 min	84	69 - 96
45 min	177	147 - 196

Bei den Ansätzen mit Honig genügt die Angabe der Mittelwerte, da sie sich nur von 2, bzw. 3 Versuchen herleiten:

Mittelwert von	100 mg Ho	10 mg Ho	1 mg Ho
20 min	83	72	77
45 min	137	165	159

b. Magensaft:

1. Eigenschaften:

Unser hauptsächliches Augenmerk richteten wir auf den Einfluß des Bienenhonigs auf die Aktivität des Magensaftes Neugeborener, da ja ein bekanntes Milchpräparat, Nektarmil, als 1. Kohlehydrat Naturhonig enthält, und in immer weiteren Kreisen Verwendung findet. Wir untersuchten insgesamt 58 Magensäfte, 8 hiervon stammten von Frühgeborenen. Letztere werden später abgehandelt werden. Die 50 Magensäfte, jeweils nur Nüchternmagensäfte, wurden nur gesunden Neugeborenen entnommen, deren Geburtsgewicht im Mittel 3340 g betrug (Extremwerte: 2640g, 4820g). Die Säuglinge hatten ein Alter von 1 - 19 Tagen.

Aussehen und Konsistenz des Nüchternmagensaftes:

Der Magensaft hatte fast immer eine gelblich-weiße Farbe und war milchig bis glasig trübe. Auf Grund seines oft beträchtlichen Schleimgehaltes war er zähflüssig, häufig mit kleinen Flocken durchsetzt.

pH des Magensaftes:

Das pH wurde mit Merck's Universalindikatorpapier gemessen und betrug im Mittel 3,5 (Extremwerte: 1; 7,1). Die Aktivität des Magensaftes hing von diesem pH ab, wie schon C a m e r e r (10) in ihrer Arbeit angibt. Unter den 50 Untersuchungen fanden sich 4 Magensäfte mit einem pH von 6,9 und dreimal 7,1 auf, sie waren insgesamt inaktiv. Die höchste Aktivität erzielten Magensäfte mit einem pH zwischen 1 und 3.

Wir verwendeten (nach entsprechenden Erfahrungen von C a m e r e r(10)) den Magensaft in einer Verdünnung von 1 : 20 um die Fehlerbreite möglichst gering zu halten.

2. Ergebnisse von 50 Magensäften normaler Neugeborener:

Mit 2,5%igem Casein als Substrat und einem Puffer von pH 1,6 untersuchten wir 50 Magensäfte, hiervon waren 4 inaktiv; die folgenden Werte entstammen also nur 46 Ansätzen.
Folgende Honigmengen wurden zugesetzt:
In 42 Versuchen 50 mg (entspricht der Honigkonzentration in Nektarmil)
in 40 Versuchen 10 mg,
in 35 Versuchen 1 mg.
Auch in dieser Versuchsreihe wurde nach 20, sowie nach 45 min mit TCE unterbrochen. Da aber die Kurve der proteolytischen Aktivität, ausgedrückt in γ Tyrosin/ml, in Abhängigkeit von der Zeit regelmäßig einen linearen Verlauf zeigte, berechneten wir, um größtmögliche Übersicht zu erzielen, an Hand des 45 min-Wertes die Magensaftaktivität in γ Tyrosin/ml/min.
Es folgen die Ergebnisse in tabellarischer Übersicht, wobei wiederum eine Differenz von mehr als 10% ausschlaggebend war:

50 mg Ho		10 mg Ho		1 mg Ho	
-	1	-	5	-	1
o	32	o	28	o	28
+	9	+	7	+	6

Hier wird ersichtlich, wie nach den Untersuchungen mit dem Fermentextrakt Pepsin nicht anders zu erwarten, daß der Naturhonig keinen Einfluß auf die Aktivität des Magensaftes ausübt. Einige Male konnten wir, vor allem bei 50 mg Honig, eine geringe Förderung beobachten, nur einmal eine kleine Hemmung. Abb. 6 zeigt eines der seltenen Ergebnisse mit einer leichten Förderung, Abb. 7 den einzigen Fall einer minimalen Hemmung (s.Anlage).
Die Mittelwerte und ihr Schwankungsbereich, in γ Tyrosin/ml/min:

	Mittelwert	Schwankungsbreite
Leerwert	55 ± 36	9 - 168
50 mg Ho	59 ± 36	10 - 170
10 mg Ho	56 ± 36	9 - 164
1 mg Ho	59 ± 36	9 - 162

Die relative Streuung s wurde berechnet nach der Formel:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x - n)^2}{n - 1}}$$

3. Ergebnisse von 8 Magensäften Frühgeborener:

Als Frühgeborene werden Neugeborene mit einem Geburtsgewicht bis 2500 g bezeichnet. Die 8 Frühgeborenen, deren Nüchternmagensäfte untersucht wurden, hatten im Mittel ein Gewicht von 2032 g (Extremwerte: 1740 g, 2300 g). Ihr Alter betrug zur Zeit der Entnahme 2 - 27 Tage.
Der Magensaft selbst war durchwegs weniger aktiv als der von normalgewichtigen Neugeborenen. Sein pH betrug im Mittel 3,2 (Extremwerte: 1,9; 4,9).
Wie üblich wurde zum Ansatz als Substrat 2,5%iges Casein und ein Puffer von pH 1,6 verwandt. 8 Ansätzen wurde 50 mg und je 7 Ansätzen 10 und 1 mg Honig zugesetzt.
Die Ergebnisse (bei einer Differenz von mehr als 10%):

50 mg Ho		10 mg Ho		1 mg Ho	
-	1	-	1	-	/
o	5	o	5	o	7
+	2	+	1	+	/

Auch hier übt der Honig keinerlei Wirkung auf die Magensaftaktivität aus; eine graphische Darstellung erübrigt sich somit.
Die Mittelwerte und Extremwerte in γ Tyrosin/ml/min:

	Mittelwert	Schwankungsbreite
Leerwert	33	7 - 56
50 mg Ho	33	8 - 56
10 mg Ho	29	7 - 56
1 mg Ho	29	6 - 53

Abb.8 (S.Anlage) zeigt den Unterschied in der Aktivität der Magensäfte von Frühgeborenen und normalgewichtigen Neugeborenen an Hand der Mittelwerte des Leeransatzes in γ Tyrosin/ml, in Abhängigkeit von der Zeit.

4. Honig und Magensaft in Abhängigkeit von pH:

Zuletzt wurde die Magensaftaktivität und der Einfluß des Honigs in verschiedenem Milieu geprüft. Wir untersuchten 8 Nüchternmagensäfte mit einem durchschnittlichen Eigen-pH von 3,3 (Extremwerte: 1,6; 6,5). Sie stammten von normalgewichtigen Neugeborenen.

Folgende Puffer wurden verwandt:
pH 1,6 0,5 molare Salzsäure, 0,5 molares Glykokoll,
pH 2 " " ,
pH 3 " " ,
pH 4,5 0,5 molare Essigsäure, 0,5 molares Natriumacetat.

Jedem Leeransatz mit diesen verschiedenen Puffern lief noch ein Ansatz mit 50 mg Honig parallel.
Es folgen die Ergebnisse bei einer Differenz von mehr als 10%:

50 mg Ho	pH 1,6	pH 2	pH 3	pH 4,5
	- /	- /	- 1	- 1
	o 5	o 6	o 6	o 6
	+ 3	+ 2	+ 1	+ 1

Hier ist in dem mehr sauren pH-Bereich eine geringe Förderung zu erkennen, wie sie auch aus den nun folgenden Mittelwerten, ausgedrückt in γ Tyrosin/ml/min, ersichtlich wird:

	Mittelwert	Schwankungsbreite
pH 1,6		
Leeransatz	22,3	9 - 45
50 mg Ho	24,9	13 - 58
pH 2		
Leeransatz	26,1	12 - 54
50 mg Ho	28,4	16 - 60
pH 3		
Leeransatz	23,2	14 - 45
50 mg Ho	22,8	16 - 45
pH 4,5		
Leeransatz	10,6	5 - 20
50 mg Ho	10,7	4 - 17

In Abb. 9 (s.Anlage) wird neben der Förderung durch Honig im pH-Bereich 1,6 und 2 vor allem der rasche Abfall der Magensaftaktivität von pH 3 an deutlich, was teilweise auch auf den andersartigen Puffer bei pH 4,5 zurückzuführen ist.

D. Zusammemfassung:

Nach einer einleitenden Literaturbesprechung, die in kurzen Zügen die Eigenschaften des Honigs und der proteolytischen Fermente behandelt, werden mehrere Versuche mit Fermentextrakten und Magensäften Neugeborener beschrieben. Die Aufgabe war, den Einfluß des Honigs auf ihre proteolytische Aktivität zu prüfen. Es wurde nach der Anson'schen Methode gearbeitet.
Es folgen die Ergebnisse:
1. Fermentextrakte:
In 9 Versuchen mit Trypsin ließ sich eine geringfügige Hemmung der proteolytischen Aktivität durch Bienenhonig erkennen. Pankreatin dagegen zeigte sich im Mittel in 5 Versuchen indifferent.
Bei 6 Versuchen mit Papain, einer pflanzlichen Protease, stellte sich eine auffallende Hemmung, besonders bei der Honigkonzentration von 100 mg, heraus.
Die Aktivität von Pepsin schließlich zeigte sich, in 5 Versuchen durch Honig unbeeinflußbar.
2. Magensaft:
Es wurden 50 Magensäfte normalgewichtiger Neugeborener untersucht, und der Einfluß von Honig (in Konzentrationen von 50, 10 und 1 mg) auf ihre proteolytische Aktivität geprüft. Hierbei ließ sich in signifikanter Weise eine völlige Unbeeinflußbarkeit nachweisen.
Ebenso zeigte sich bei 8 Versuchen mit Magensäften Frühgeborener eine Indifferenz dem Honig gegenüber.
Als letztes wurde Honig und Magensaft in Abhängigkeit vom pH untersucht. Es entstand eine charakteristische Aktivitätskurve mit Maximum bei pH 2 und Abfall im alkalischen Bereich. Hierbei zeigte der Ansatz mit 50 mg Honig eine etwas stärkere proteolytische Aktivität, vor allem im Bereich von pH 2.
Zusammenfassend läßt sich sagen, daß der Bienenhonig auf die Magenverdauung des Neugeborenen keinen negativen Einfluß nimmt, also kann der Honig, zumindest in dieser Hinsicht, sehr gut als 1. Kohlehydrat in künstlicher Säuglingsnahrung verwendet werden. Unsere Untersuchungen ergaben keinen Anhalt für die günstigen Erfahrungen in der Anwendung von Honigmilch in der Säuglingsernährung.

Literaturverzeichnis.

(1) Ammich, G. : Über die parenterale Verwendbarkeit von Honig in der Dermatologie.
Zschr. Haut- u.Geschl.krh.(1947) 26

(2) Ammon, R., Dirscherl, W.: Fermente, Hormone, Vitamine. 2. Aufl. 1948

(3) Anson, M.L. : The estimation of pepsin, trypsin, papain and cathepsin with hemoglobin.
J. gen. Physiol. 22 (1939) 79

(4) Armbruster : Honig-Ferment-Studien.
Arch. Bienenkde. 14 (1933), 7 (1926)

(5) Bergmann, M., Fruton, J.S., Irving, G.: On the proteolytic Encymes of animal tissues.
J. biol. Chem. 138 (1941) 249

(6) Bersin, Th. : Kurzes Lehrbuch der Enzymologie.
3. Aufl. Leipzig 1951

(7) Betke, K. : Vorlesung Khk., Tübingen 1962

(8) Bramstedt, F.: Neue Untersuchungen zur proteolytischen Leistung des Magensaftes.
D. Arch. Kl. Med. 197 (1950) 537

(9) Buchs, S. : Die Biologie des Magenkathepsins.
S.Karger-Verlag, Basel-New York 1947

" u. Freudenberg, E.: Die Rolle des Kathepsins bei der Eiweißverdauung.
Ergebn. inn. M. u. Khk. Neue Folge 2 (1951) 544

(10) Camerer, U. : Die proteolytische Aktivität des Magensaftes von Neugeborenen und Frühgeborenen.
Med. Diss. Tübingen 1960

(11) Caithanl, W.: Über die Verwendbarkeit steriler Honigzuckerlösungen in der Chirurgie.
Münchn. Med. W. 97 (1955) 591

(12) Dold, H., Knapp, Th.: Honig zur Sanierung der Diphteriebazillenträger. Med. Kl.44 (1949) 243

(13) Farioli, A. : Klinische und koprobakterielle Untersuchungen über die Verwendbarkeit des Honigs bei der Ernährung des Säuglings.
Ber. Physiol. 96 (1937) 229

(14) F i e h e : Beitrag zur Kenntnis deutscher Honige.
Z. Unters. Lebensmitt. 52, 1926

(15) F r e u d e n b e r g, E.: Physiologie und Pathologie der Verdauung im Säuglingsalter. Basel 1929

(16) G o n z e n b a c h u. H o f f m a n n: Wundheilung durch Honigverband. Schw. Med. W. I (1936) 425

(17) G o t h e : Die Fermente im Honig.
Z. Unters. Lebensmitt. 28, 1914

(18) G r a s s m a n n, W., M ü l l e r, H.: Papain und ähnliche pflanzliche Proteinasen.
Zit. n. Flaschenträger, Handb.f.phys. Ch. I, S. 1157

(19) G r i f f i t h, H.: Natural History of Barbados.
London 1750 (181)

(20) G u n d e l u. B l a t t n e r: Über die Wirkung des Honigs auf Bakterien und Wunden.
Arch. Hyg. 112 (1934) 319

(21) G ü n t h e r - K ü h n e, H., D e l l e r, J.: Über die Verwendbarkeit der i.v.-Honigtherapie in der inneren Medizin.
Med. Kl. 42 (1947) 634

(22) H e c k, W., P e l i k a h n, H.: Über Magenproteinasen im Säuglings- und Kindesalter.
Zschr. Khk. 74 (1954) 30

(23) H e r r i o t t, R.M.: J. gen Physiol. 20 (1937) 335
25 (1941) 185
Zit. n. Flaschenträger, Hdb. f.phys. Ch. I, 1143

(24) J u n g, G. : Frühgeborenenaufzucht mit Nektarmil.
Therapeut. Umschau 7 (1961) 272

(25) K o c h, E. : Die Utilisation des Zuckers.
Ärztl. Forschung 4 (1950) 157

(26) K u n i t z, M. : Science, N.Y. 101 (1945) 668
Zit. n. Flaschenträger, Hdb. f. phys. Ch. I, 1152

(27) L e h n a r t z, E.: Einführung in die chemische Physiologie.
10. Aufl. Springerverl. 1952

(28) L e n z, W. : Ein neues peptisches Enzym im Honig.
Apoth. Ztg. 26, 1910

(29) M ü l l e r, L. : Der Bienenhonig in der Säuglingsnahrung bei Berücksichtigung einer neuen Fertignahrung. Med.

(30) N o r t h r o p, J.H.: Crystalline Encymes.
New York 1939 und 1948

(31) N o t t b o h m : Die Aschenbestandteile des Bienenhonigs.
Arch. Bienenkde. 8, 1927

(32) " : Die Schädlichkeit der Melezitose.
Arch. Bienenkde. 10, 1929

(33) P e r e z, F. : Honig als Nahrungs- und Heilmittel.
Ref. Ber. Physiol. 132 (1943) 49

(34) P h i l i p p : Der Honig als Heil- und Nährmittel.
Lg. Bienenztg. 1936

(35) P h i l p o t, J. St. L.; S m a l l, P. A.: The Action of Nitrous Acid on Pepsin.
Biochem. J 32 (1938) 542

(36) S c h a l e s, O., und Mitarbeiter: Arch. Biochem. 19 (1948) 119.
Zit. n. Flaschenträger, Hdb.f.phys. Ch. I, 1143

(37) S p ö t t e l, W.: Honig und Trockenmilch. Leipzig 1950

(38) S p r i n g e r, G.F.: Zur Frage der Wirkung des Kathepsins und Pepsins des menschlichen Magensaftes auf feste Substanzen.
Biochem.Z. 321 (1950) 107

(39) S t e r n, K.G. : Über die autolytische Wirksamkeit der tierischen Gewebsproteinasen und ihre Beeinflussung durch Schwermetalle.
Biochem. Z. 234 (1931) 116

(40) S z e n t k i r á l y i, J., O b a l, M.: Die Wirkung des Honigs auf die Gewichtszunahme der Frühgeborenen.
Kind. ärztl. Prax. 24 (1956) 151

(41) T a k u m a, D. T.: Rohrzucker, bzw. Honig bei der Aufzucht von Säuglingen.
Mschr. Khk. 103 (1955) 159

(42) T h e e l e, H. : Honig als Therapeutikum und Nahrung im Säuglingsalter.
Int. J. proph. Med. u. Soz.hyg. 4 (1960) 44

(43) W a l d s c h m i d t - L e i t z, L i n d e r s t r o m - L a n g, K. : Darstellung von enterokinasefreiem Trypsin.
Z. f. physiol. Chem. 166 (1927) 241

(44) W a l t n e r, K. : Honig in der Säuglingsernährung.
Acta med. Acad. Sci. hung. 5 (1954) 415
(45) W i e s e n e r, H., H i r t z m a n n, M.: Untersuchungen
zur Eiweißverdauung im Säuglingsmagen.
Zschr. KhK. 78 (1956) 416
(46) Z a i ß : Der Nähr- und Heilwert des Honig.
Dt. Bienenzucht 42, 1934
Ärztliche Begründung der Honigwirkung.
Dt. Bienenzucht 1939
(47) Z a n d e r : Handbuch der Bienenkunde. Stuttg. 1921

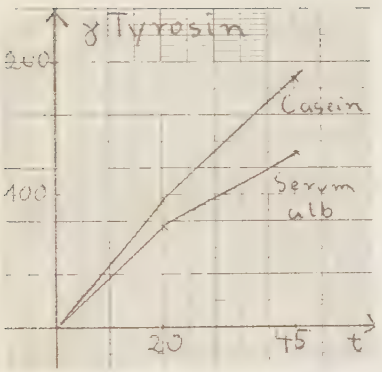

Abb. 1 (s. S. 12)
Abbau von 2,5%igem Casein und Serumalbumin durch 0,1%iges Pepsin in Abhängigkeit von der Zeit.

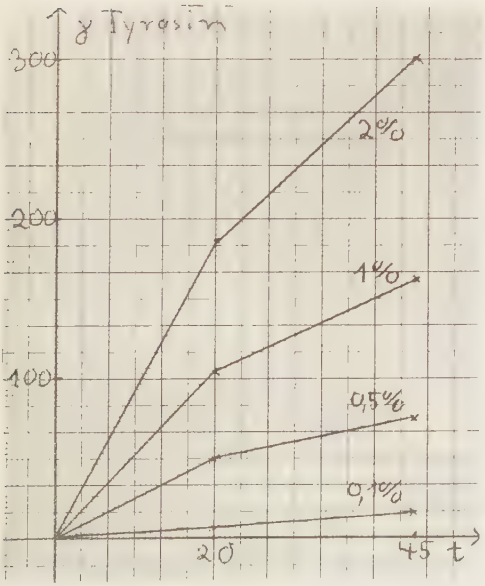

Abb. 2 (s. S. 12)
Abbau von 2,5%igem Serumalbumin durch mehrere Trypsinkonzentrationen in Abhängigkeit von der Zeit.

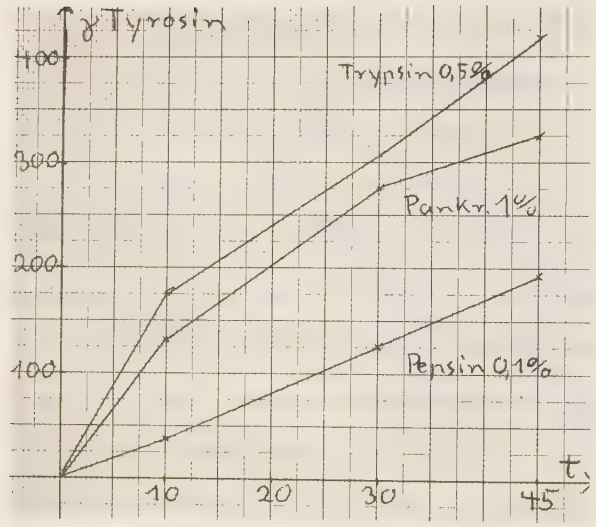

Abb. 3 (s. S. 12) Abbau von 2,5%igem Casein in Abhängigkeit von der Zeit.

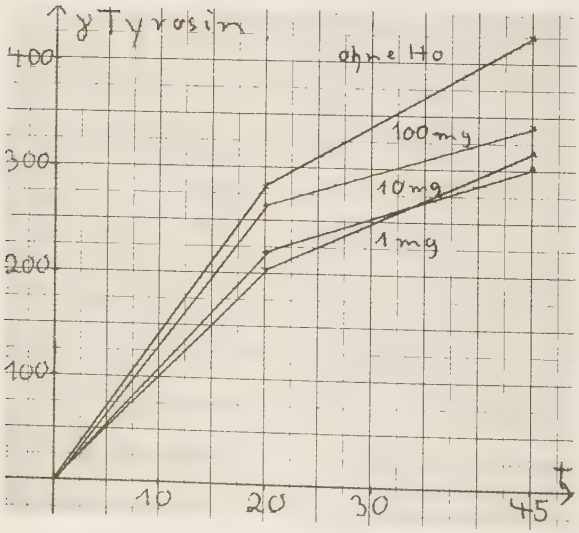

Abb. 4 (s. S. 13) zeigt im Mittelwert den Einfluß des Honigs auf die Aktivität von Trypsin.

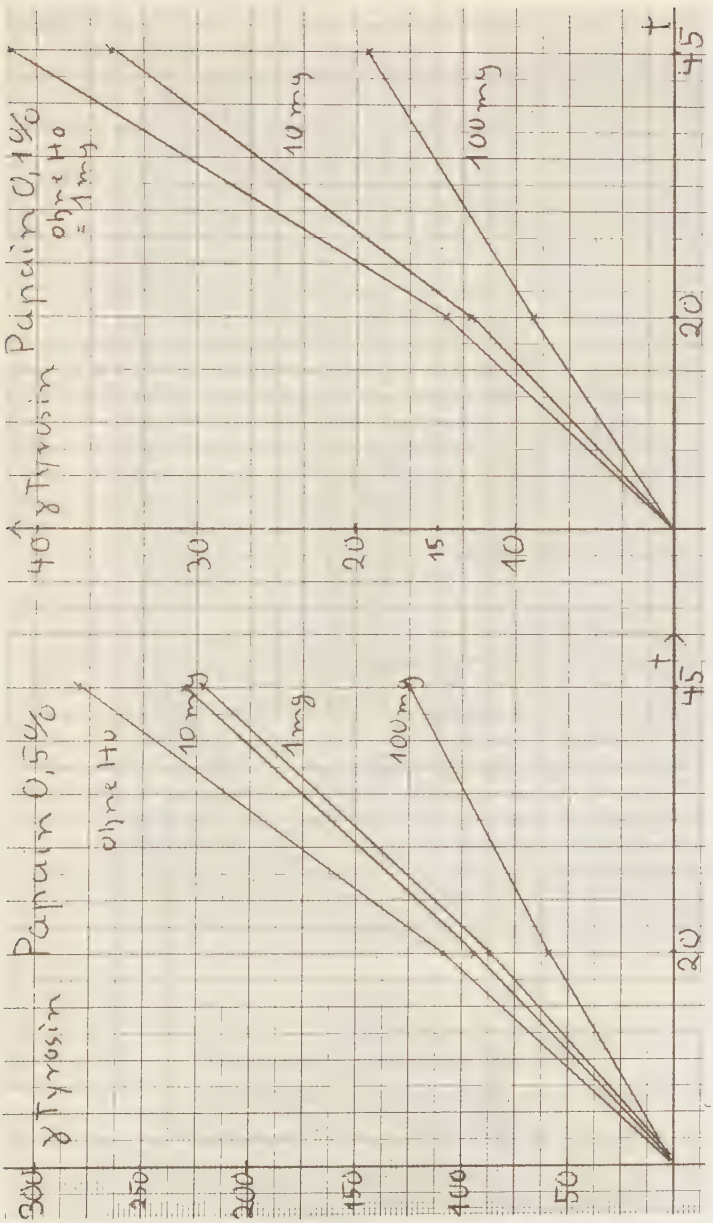

Abb. 5 (s.S. 15) zeigt im Mittelwert den Einfluß des Honigs auf die Aktivität von 0,5 und 0,1%igem Papain.

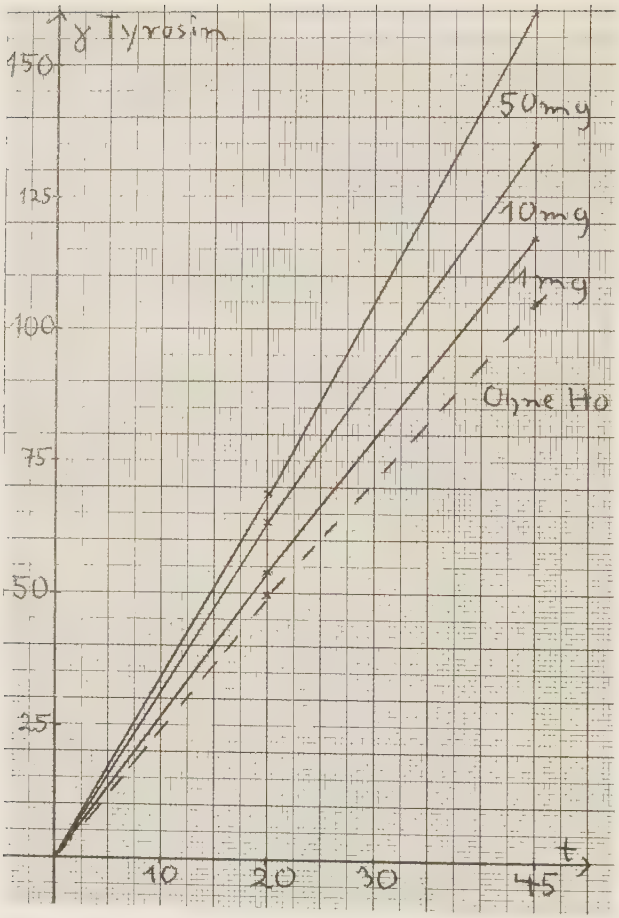

Abb. 6 (s. S. 17)
zeigt eines der seltenen Ergebnisse
einer Förderung der Magensaftaktivität
durch Bienenhonig.

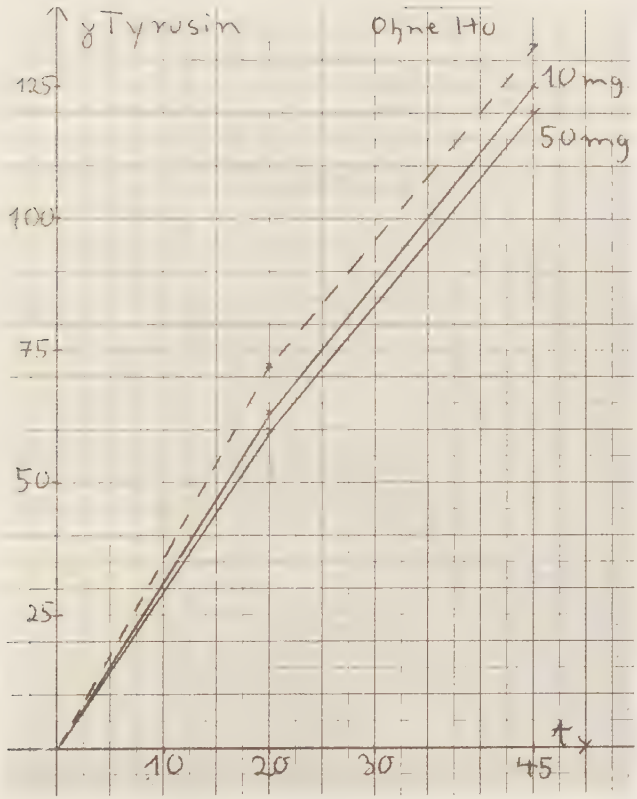

Abb. 7 (s. S. 17)
zeigt den einzigen Fall einer geringen Hemmung der Magensaft-aktivität durch Bienenhonig.

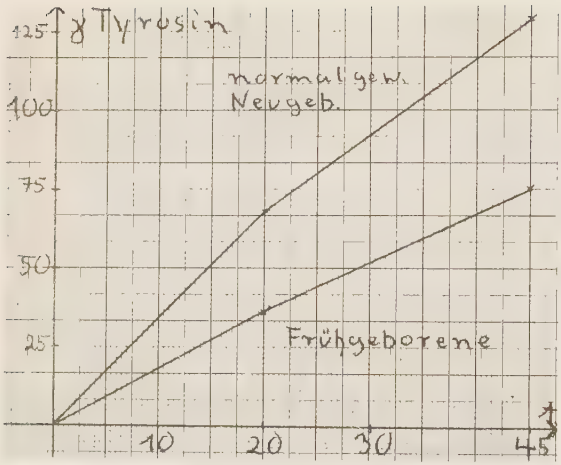

Abb. 8 (s. S. 18)
Unterschied in der Aktivität der Magensäfte von Frühgeborenen und normalgewichtigen Neugeborenen an Hand der Mittelwerte des Leeransatzes.

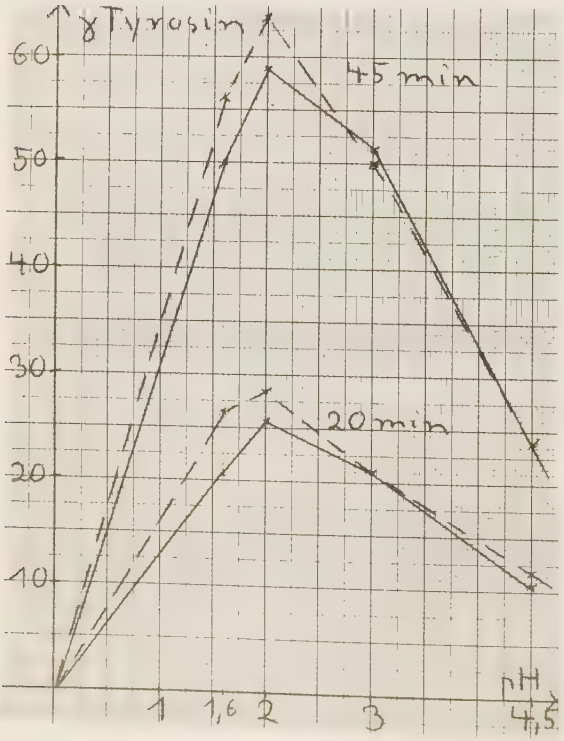

Abb. 9 (s. S. 19)
Magensaftaktivität in Abhängigkeit vom pH.
---- Ansatz mit 50 mg Honig
—— Leeransatz.

Lebenslauf

Am 5. 9. 1939 wurde ich in Bayreuth als Tochter des Nervenarztes Georg Eisen und seiner Ehefrau Christine Eisen, geb. Rall, geboren. In Ansbach besuchte ich 3 Klassen Volksschule, bestand 1949 die Aufnahmeprüfung in das dortige humanistische Gymnasium, besuchte 5 Jahre das Gymnasium zu Bamberg und erhielt am 18. Juli 1957 zu Coburg das Reifezeugnis. Hierauf verbrachte ich 5 Semester an der Universität zu Erlangen, wo ich im Februar 1960 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Die klinischen Semester belegte ich in Kiel, Wien und Tübingen. Im Frühjahr 1963 legte ich in Tübingen das medizinische Staatsexamen ab.